

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
13 septembre 2001 (13.09.2001)

PCT

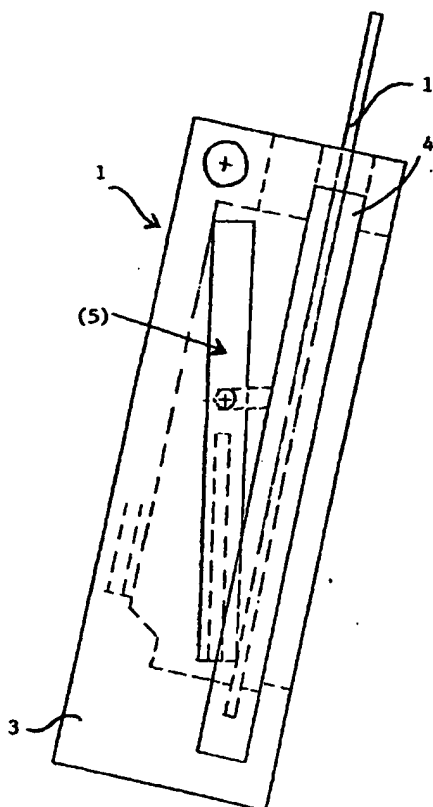
(10) Numéro de publication internationale
WO 01/67065 A1

- (51) Classification internationale des brevets⁷ : G01N 1/31 (72) Inventeur; et
(21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR01/00717 (75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : GAZEAU, Michel [FR/FR]; 23, rue Hector-Berlioz, F-74160 Saint-Julien-en-Genevois (FR).
(22) Date de dépôt international : 9 mars 2001 (09.03.2001) (74) Mandataire : BREESE-MAJEROWICZ; 3, avenue de l'Opéra, F-75001 Paris (FR).
(25) Langue de dépôt : français
(26) Langue de publication : français (81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
(30) Données relatives à la priorité : 00/03139 9 mars 2000 (09.03.2000) FR
(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : GENOMIC S.A. [FR/FR]; 441, route de la Combe, F-74165 Collonges-sous-Salève Cedex (FR).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: AUTOMATON FOR PROCESSING, SIGNAL ACQUISITION AND BIOCHIP ANALYSIS

(54) Titre : AUTOMATE POUR TRAITEMENT, ACQUISITION DE SIGNAL ET ANALYSE DE BIOPUCES



(57) Abstract: The invention concerns a reactor for biological analysis with biochips characterised in that the biochip is mobile relative to a surface facing it between a first position wherein the biochip is close to a surface to define a first low capacity volume, and a second position wherein the biochip is spaced apart from said surface to define a dynamically variable volume.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un réacteur pour analyse biologique par des biopuces caractérisé en ce que la biopuce est mobile par rapport à une surface qui lui fait face entre une première position dans laquelle la biopuce est proche d'une surface pour définir un premier volume de faible contenant, et une deuxième position dans laquelle la biopuce est écartée de ladite surface pour définir un volume variable dynamiquement.

WO 01/67065 A1



(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

AUTOMATE POUR TRAITEMENT, ACQUISITION DE SIGNAL ET ANALYSE DE BIOPUCES

Les biopuces permettent d'analyser en parallèle un
5 très grand nombre de molécules. Il s'agit essentiellement
d'acides nucléiques et de protéines.

Le principe de base est la reconnaissance et
l'appariement de deux molécules, qui présentent des
affinités.

10 L'une des collections de molécules est fixée, sous
forme de mini ou microdépôts, sur un support solide, tissu,
lame de verre, puce de silicium ...

L'autre molécule, qui est marquée, en général en
solution, est mise en contact avec les échantillons déposés
15 sur le support solide. Après un temps d'incubation, l'excès
de molécule marquée est éliminé et le support est
soigneusement lavé. Il s'agit alors de détecter et quantifier
le signal émis par les molécules retenues sur les dépôts.
Dans certains cas, la molécule retenue peut être «décrochée»
20 des dépôts et une nouvelle molécule peut être testée avec le
même support solide.

D'une façon générale, pour traiter les biopuces,
il faut mettre les dépôts en contact avec différents réactifs
puis les laver soigneusement. Il faut adapter la température
25 des réactifs et des biopuces. Les marqueurs sont le plus
souvent fluorescents, mais d'autres techniques de marquage
peuvent être utilisées.

La molécule marquée est un élément rare et/ou
coûteux. Il convient de minimiser le volume nécessaire. Les
30 autres réactifs, et en particulier les produits de lavage,
sont peu onéreux et la réduction des volumes utilisés est
beaucoup moins importante.

L'invention concerne un automate capable de réaliser sans intervention humaine le traitement des biopuces et l'acquisition des signaux en vue de leur analyse. Outre des économies de réactifs, l'automate permet de traiter un grand nombre de biopuces. Sa simplicité en fait un équipement relativement peu coûteux.

Le cœur de l'appareil est une batterie de réacteurs qui sont décrits plus loin.

Le couvercle de l'appareil comporte différents éléments :

- Un nombre de buses fixes régulièrement espacées, égales au nombre de réacteurs et situées de façon à dispenser du liquide dans ces derniers. Ces buses sont reliées par des cathéters calibrés au couvercle d'une enceinte hermétique qui comporte un nombre de tubes contenant les molécules marquées. Cette enceinte peut être mise sous une pression donnée pendant un temps donné, grâce à une bombonne de gaz, par exemple, ce qui a pour effet de refouler par les cathéters vers les réacteurs un même volume des liquides contenus dans les tubes. Cette enceinte peut être refroidie par un procédé quelconque pour assurer une bonne conservation des molécules marquées.
- Un nombre de buses fixées sur le couvercle entre les précédentes reliées à des flacons sous pression, ou en dépression, ou à des pompes, permet de distribuer dans chaque réacteur les réactifs communs, en grand volume (quelques millilitres). Certaines de ces buses

peuvent projeter des liquides pour le nettoyage et la décontamination de l'appareil.

- Un dispositif mécanique de translation permet d'écarter, puis de ramener à sa position initiale une pièce coulissante support de biopuces de chaque réacteur ou dans d'autres cas les réacteurs, eux-mêmes, successivement.

La température à l'intérieur de l'enceinte contenant les réacteurs est régulée. A cet effet, la lamelle mobile comporte un élément de thermostatage, pour le chauffage et/ou le refroidissement de la biopuce.

Ces éléments de chauffage ou de refroidissement sont constitués par un élément à effet PELTIER.

Ils peuvent aussi être réalisé par des conduits pour la circulation de fluides caloporteurs, permettant d'ajuster les cycles de température entre 97°C et 50°C, avec des changements de température cyclique.

La thermorégulation peut aussi être réalisée par une boucle biphasique à pompage capillaire.

Le cas échéant, l'hygrométrie de l'air dans l'enceinte peut être contrôlée.

On comprendra mieux l'invention à l'aide de la description, faite ci-après à titre purement explicatif, d'un mode de réalisation de l'invention, en référence aux figures annexées :

- les figures 1, 2 et 3 illustrent respectivement une vue de face, une vue de côté et une vue de dessus du réacteur ;

- la figure 4 illustre une vue de dessus de la centrifugeuse ;

- les figures 5 et 6 illustrent respectivement une vue de côté et une vue de face du dispositif porteur à valve centripète ;

- les figures 7, 8 et 9 illustrent respectivement une vue de côté, une vue de face et une vue de dessus du dispositif porteur à drainage centrifuge ;

- les figures 10 et 11 illustrent respectivement une vue de côté et une vue de face du dispositif porteur capillaire.

10 L'invention concerne un réacteur (1), illustré figures 1 à 3, pour analyse biologique par des biopuces (2) caractérisé en ce que la biopuce (2) est mobile par rapport à une surface qui lui fait face entre une première position dans laquelle la biopuce (2) est proche d'une surface pour
15 définir un premier volume de faible contenant, et une deuxième position dans laquelle la biopuce est écartée de ladite surface pour définir un volume variable dynamiquement.

Les réacteurs (1) sont alignés et inclinés de telle sorte que les biopuces (2) puissent recevoir
20 directement les réactifs dispensés.

Ils sont constitués de trois éléments :

Le corps (3) du réacteur. Il comporte sur l'une de ses deux grandes faces un guidage. Il peut aussi sur l'une des faces perpendiculaires comporter un orifice obturé par un
25 bouchon de l'intérieur, maintenu en appui par un ressort. Cet orifice est relié à une tuyauterie qui permet d'injecter un liquide sous pression dans le réacteur

Une pièce coulissante (4) support de biopuces qui lorsqu'elle est munie de la biopuce et engagée à fond dans
30 son guidage, obture l'une des deux grandes faces du réacteur. Le support de biopuces peut être déplacé d'un ou deux millimètres dans son guidage, sans nuire à l'étanchéité du

réacteur, pour améliorer le contact des dépôts avec les réactifs. Il peut être éloigné de sa position d'origine vers l'extérieur de six ou sept millimètres pour ouvrir le réacteur et permettre l'écoulement de son contenu. Il peut
5 enfin être éloigné de sa position d'origine de quelques centimètres pour sortir de l'enceinte et se placer dans le champ du système d'acquisition du signal. C'est le dispositif mécanique de translation évoqué plus haut qui actionne les support de biopuces ou dans d'autres cas les réacteurs.

10 Un agitateur (5) composé d'une lamelle (6) qui peut soit prendre appui sur la partie inférieure de la biopuce (2) formant un angle solide qui retient un faible volume de liquide, soit à partir de cette position venir s'appliquer sur la biopuce «étalant» sur sa surface et sans
15 bulle d'air le volume de liquide retenu, soit entrer complètement dans le corps du réacteur pour permettre le coulisement du support de biopuces.

Le passage continu entre ces trois positions provoque la projection du liquide de lavage sur la surface
20 active de la biopuce.

D'autres types de réacteurs peuvent être conçus, comme par exemple les trois versions de dispositifs porteurs (10) présentés dans les figures 5 et 6, 7 à 9 et 10 et 11. Ils sont plus simples et moins coûteux à réaliser,
25 mais ne permettent pas d'approcher la surface active de la bio puce de très près pour l'acquisition du signal. Dans ce cas, c'est le réacteur tout entier qui est poussé à l'extérieur de l'enceinte de la centrifugeuse.

La biopuce est constituée d'une lamelle de
30 verre, type lamelle de microscope, sur laquelle un cadre de peinture hydrophobe de deux à trois millimètres de largeur et d'épaisseur régulière a été déposé. L'un des côtés de ce

cadre est interrompu pour permettre le passage des liquides vers le bas de la biopuce.

REVENDICATIONS

1 - Réacteur (1) pour analyse biologique par des
5 biopuces (2) caractérisé en ce que la biopuce est mobile par
rapport à une surface qui lui fait face entre une première
position dans laquelle la biopuce est proche d'une surface
pour définir un premier volume de faible contenant, et une
10 deuxième position dans laquelle la biopuce est écartée de
ladite surface pour définir un volume variable dynamiquement.

2 - Réacteur (1) selon la revendication 1
caractérisé en ce que la biopuce est supportée par une pièce
coulissante (4) support de biopuces qui lorsqu'elle est munie
15 de la biopuce et engagée à fond dans son guidage, obture
l'une des deux grandes faces du réacteur (1).

3 - Réacteur (1) selon la revendication 1
caractérisé en ce qu'il est constitué par un corps (3)
20 présentant une fente d'introduction d'une pièce coulissante,
et un agitateur.

4 - Réacteur (1) selon la revendication 3
caractérisé en ce que le corps (3) comporte sur l'une de ses
25 deux grandes faces un guidage pour la pièce coulissante.

5 - Réacteur (1) selon la revendication 3
caractérisé en ce que le corps (3) présente sur l'une des
faces perpendiculaires un orifice obturé par un bouchon de
30 l'intérieur, maintenu en appui par un ressort.

6 - Réacteur (1) selon la revendication 5 caractérisé en ce que ledit orifice est relié à une tuyauterie qui permet d'injecter un liquide sous pression dans le réacteur.

5

7 - Réacteur (1) selon la revendication 3 caractérisé en ce que la pièce coulissante (4) support de biopuces obture, lorsqu'elle est munie de la biopuce et engagée à fond dans son guidage, l'une des deux grandes faces du réacteur.

10

8 - Réacteur (1) selon la revendication 3 caractérisé en ce que le support de biopuces peut être déplacé d'un ou deux millimètres dans son guidage, pour améliorer le contact des dépôts avec les réactifs.

15

9 - Réacteur (1) selon la revendication 3 caractérisé en ce que le support de biopuces peut être éloigné de sa position d'origine vers l'extérieur de six ou sept millimètres pour ouvrir le réacteur et permettre l'écoulement de son contenu.

20

9 - Réacteur (1) selon la revendication 3 caractérisé en ce que le support de biopuces peut être éloigné de sa position d'origine de quelques centimètres pour sortir de l'enceinte et se placer dans le champ du système d'acquisition du signal.

25

10 - Réacteur (1) selon la revendication 3 caractérisé en ce que l'agitateur (5) est composé d'une lamelle (6) qui peut soit prendre appui sur la partie inférieure de la biopuce (2) formant un angle solide qui

30

retient un faible volume de liquide, soit à partir de cette position venir s'appliquer sur la biopuce «étalant» sur sa surface et sans bulle d'air le volume de liquide retenu, soit entrer complètement dans le corps du réacteur pour permettre

5 le coulisement du support de biopuces.

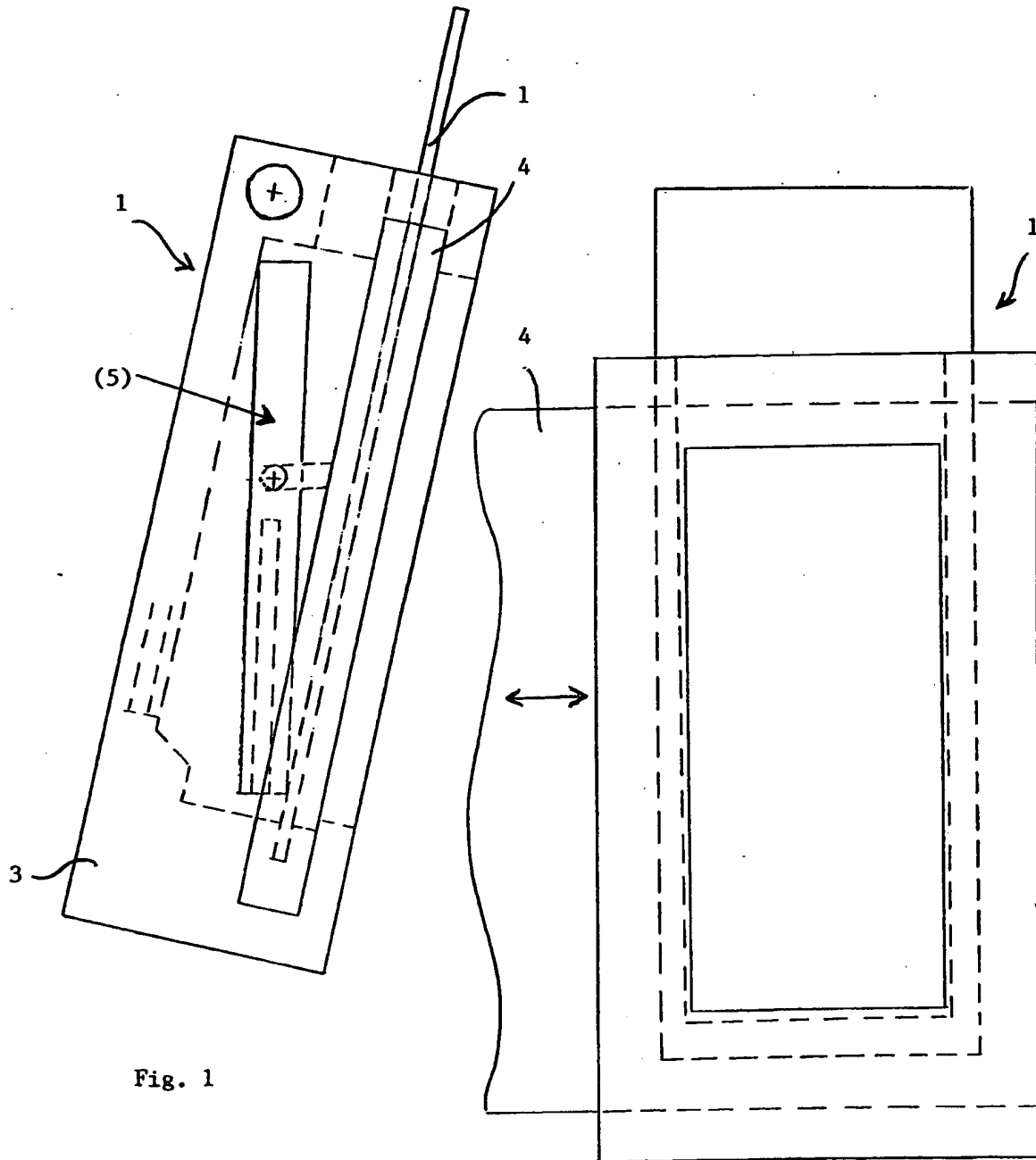


Fig. 1

Fig. 2

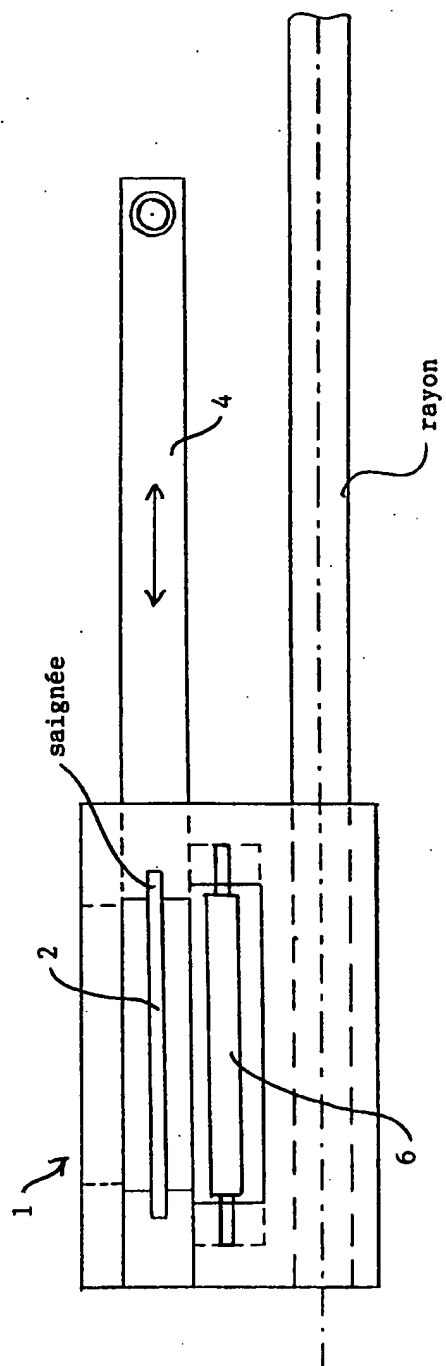


Fig. 3

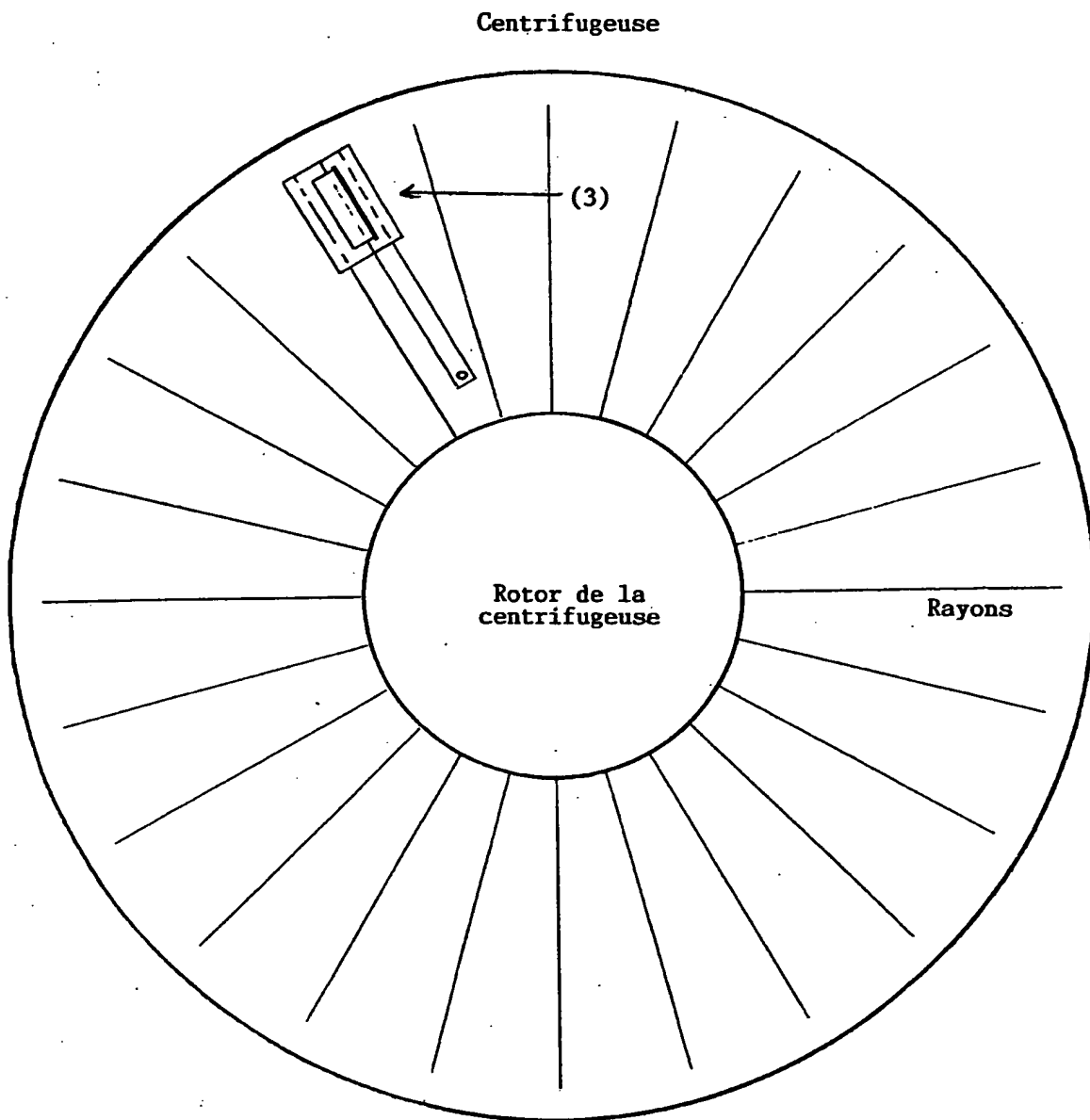


Fig. 4

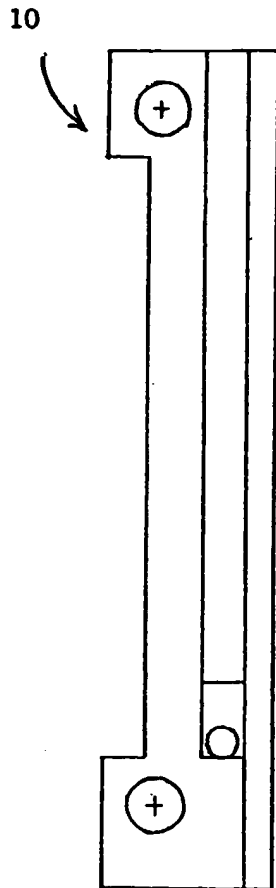


Fig. 5

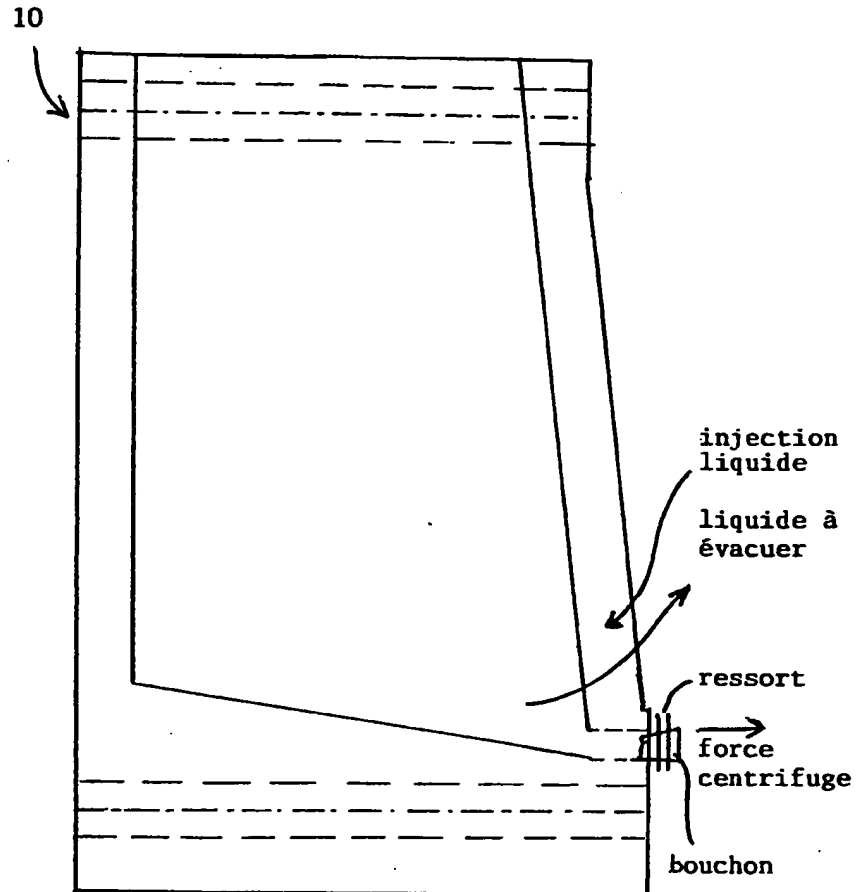


Fig. 6

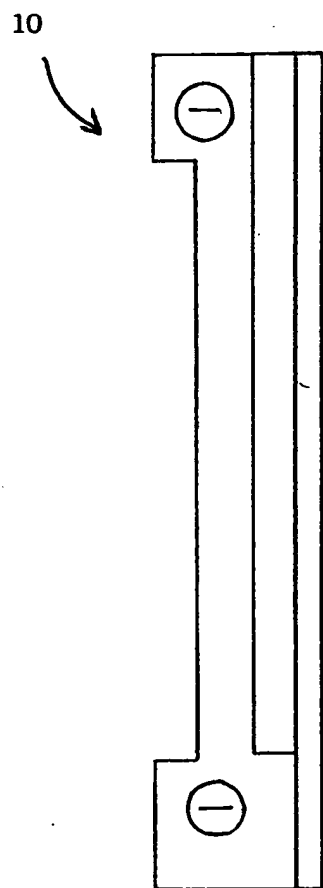


Fig. 7

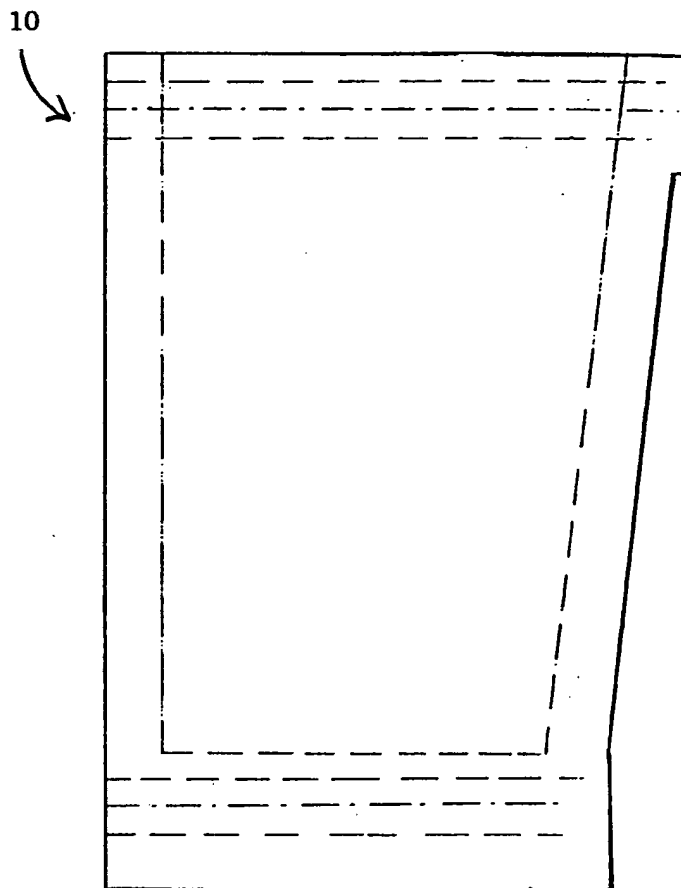


Fig. 8

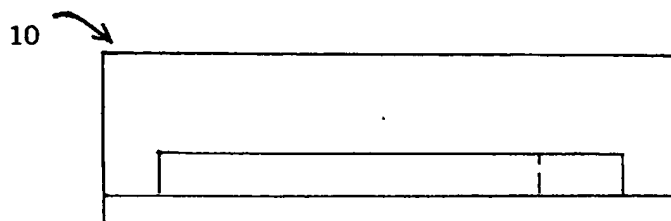


Fig. 9

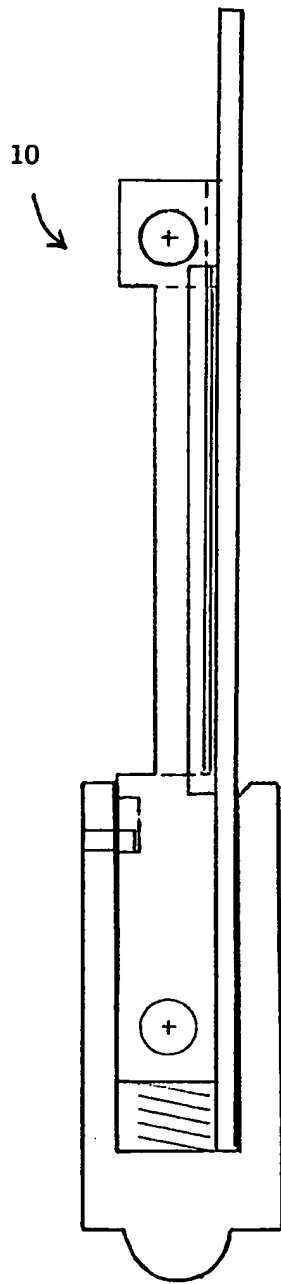


Fig.10

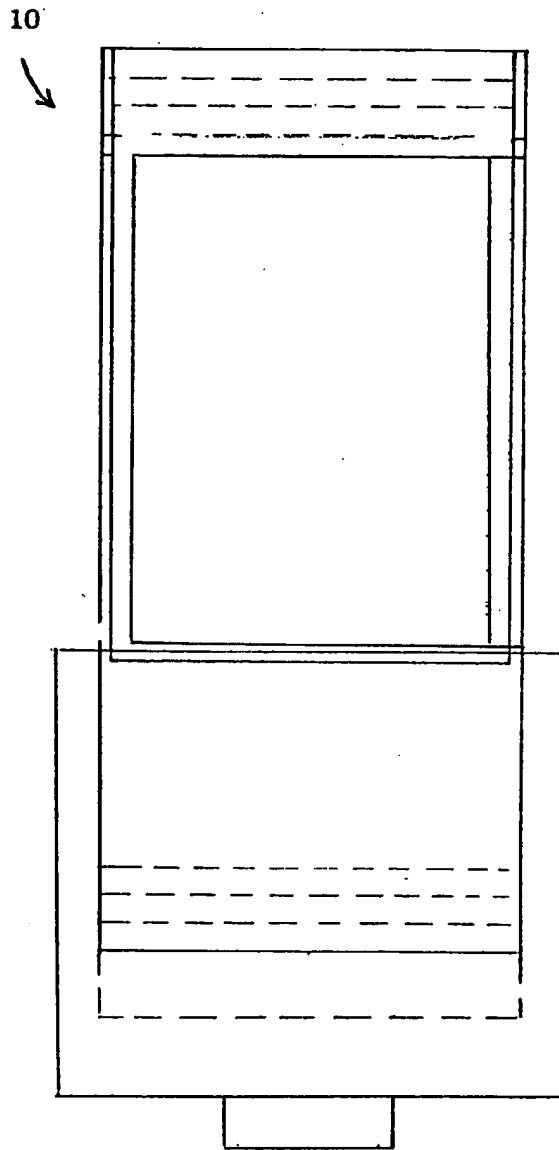


Fig. 11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/TR 01/00717

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N1/31

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 34190 A (PLUZEK KARL JOHAN ;DAKO AS (DK); BARGOOT FREDERICK G (US)) 8 July 1999 (1999-07-08) page 1, line 10 - line 20; figures 1-3 page 3, line 5 - line 10 page 9, line 1 - line 10 page 10, line 30 - line 35 page 14, line 15 - line 25	1-11
X	US 5 192 503 A (MCGRATH CHARLES M ET AL) 9 March 1993 (1993-03-09) column 6, line 60 -column 7, line 50; figures 3,4 column 10, line 55 - line 68	1-11
X	US 5 695 942 A (FARMILO A JAMES ET AL) 9 December 1997 (1997-12-09) column 4-6; figures 2,3	1-11
-/--		



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 June 2001

Date of mailing of the international search report

19/06/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mason, W

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/TK 01/00717

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 508 568 A (AMOCO CORP) 14 October 1992 (1992-10-14) page 14-16; figure 5 ---	1-11
A	US 5 830 413 A (LANG ALFRED ET AL) 3 November 1998 (1998-11-03) column 10; figure 2 ---	1-11
A	GB 2 119 119 A (SCHLOSSBERG DAVID; JACKSON FRANK W) 9 November 1983 (1983-11-09) page 4; figures 17-30 ---	1-11
A	US 4 874 582 A (GORDON ALAN J ET AL) 17 October 1989 (1989-10-17) column 5-6; figures 5-8 ---	1-11
A	US 4 847 208 A (BOGEN STEVEN A) 11 July 1989 (1989-07-11) column 1, line 5 - line 15; figures 1,2 column 6, line 20 - line 40 -----	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

h. .nation on patent family members

Internat' l Application No

PCT/TK 01/00717

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9934190 A	08-07-1999	AU 1752499 A EP 1042662 A	19-07-1999 11-10-2000
US 5192503 A	09-03-1993	NONE	
US 5695942 A	09-12-1997	AU 5997194 A DE 69410084 D DE 69410084 T DK 682775 T EP 0682775 A AT 165917 T WO 9418539 A EP 0826955 A ES 2119166 T US 5965454 A	29-08-1994 10-06-1998 21-01-1999 15-02-1999 22-11-1995 15-05-1998 18-08-1994 04-03-1998 01-10-1998 12-10-1999
EP 0508568 A	14-10-1992	US 5273905 A JP 5087817 A	28-12-1993 06-04-1993
US 5830413 A	03-11-1998	EP 0729021 A EP 0843169 A JP 2943979 B JP 8261896 A	28-08-1996 20-05-1998 30-08-1999 11-10-1996
GB 2119119 A	09-11-1983	AU 557345 B AU 1403983 A BE 896576 A BR 8302170 A CA 1182728 A DE 3313127 A DK 187083 A ES 276671 U ES 279935 U FR 2526163 A GB 2152700 A,B IL 68384 A IT 1173706 B JP 58196438 A LU 84768 A NL 8301479 A NO 831492 A NZ 203957 A NZ 212979 A NZ 212980 A SE 8302406 A US 4635790 A ZA 8302432 A CA 1200744 A JP 59142436 A US 4635791 A	18-12-1986 03-11-1983 16-08-1983 27-12-1983 19-02-1985 03-11-1983 29-10-1983 16-07-1984 16-12-1984 04-11-1983 07-08-1985 31-10-1986 24-06-1987 15-11-1983 17-11-1983 16-11-1983 31-10-1983 10-09-1986 20-02-1987 20-02-1987 29-10-1983 13-01-1987 28-03-1984 18-02-1986 15-08-1984 13-01-1987
US 4874582 A	17-10-1989	AT 41524 T DE 3662470 D EP 0205108 A JP 62000834 A	15-04-1989 20-04-1989 17-12-1986 06-01-1987
US 4847208 A	11-07-1989	WO 8900887 A US 5073504 A	09-02-1989 17-12-1991

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/TK 01/00717

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 G01N1/31

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 99 34190 A (PLUZEK KARL JOHAN ;DAKO AS (DK); BARGOOT FREDERICK G (US)) 8 juillet 1999 (1999-07-08) page 1, ligne 10 - ligne 20; figures 1-3 page 3, ligne 5 - ligne 10 page 9, ligne 1 - ligne 10 page 10, ligne 30 - ligne 35 page 14, ligne 15 - ligne 25	1-11
X	US 5 192 503 A (MCGRATH CHARLES M ET AL) 9 mars 1993 (1993-03-09) colonne 6, ligne 60 -colonne 7, ligne 50; figures 3,4 colonne 10, ligne 55 - ligne 68	1-11
X	US 5 695 942 A (FARMILO A JAMES ET AL) 9 décembre 1997 (1997-12-09) colonne 4-6; figures 2,3	1-11
-/-		

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 juin 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

19/06/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mason, W

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/TR 01/00717

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 508 568 A (AMOCO CORP) 14 octobre 1992 (1992-10-14) page 14-16; figure 5 ----	1-11
A	US 5 830 413 A (LANG ALFRED ET AL) 3 novembre 1998 (1998-11-03) colonne 10; figure 2 ----	1-11
A	GB 2 119 119 A (SCHLOSSBERG DAVID; JACKSON FRANK W) 9 novembre 1983 (1983-11-09) page 4; figures 17-30 ----	1-11
A	US 4 874 582 A (GORDON ALAN J ET AL) 17 octobre 1989 (1989-10-17) colonne 5-6; figures 5-8 ----	1-11
A	US 4 847 208 A (BOGEN STEVEN A) 11 juillet 1989 (1989-07-11) colonne 1, ligne 5 - ligne 15; figures 1,2 colonne 6, ligne 20 - ligne 40 -----	1-11

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux ...nbres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/TR 01/00717

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9934190 A	08-07-1999	AU 1752499 A EP 1042662 A	19-07-1999 11-10-2000
US 5192503 A	09-03-1993	AUCUN	
US 5695942 A	09-12-1997	AU 5997194 A DE 69410084 D DE 69410084 T DK 682775 T EP 0682775 A AT 165917 T WO 9418539 A EP 0826955 A ES 2119166 T US 5965454 A	29-08-1994 10-06-1998 21-01-1999 15-02-1999 22-11-1995 15-05-1998 18-08-1994 04-03-1998 01-10-1998 12-10-1999
EP 0508568 A	14-10-1992	US 5273905 A JP 5087817 A	28-12-1993 06-04-1993
US 5830413 A	03-11-1998	EP 0729021 A EP 0843169 A JP 2943979 B JP 8261896 A	28-08-1996 20-05-1998 30-08-1999 11-10-1996
GB 2119119 A	09-11-1983	AU 557345 B AU 1403983 A BE 896576 A BR 8302170 A CA 1182728 A DE 3313127 A DK 187083 A ES 276671 U ES 279935 U FR 2526163 A GB 2152700 A, B IL 68384 A IT 1173706 B JP 58196438 A LU 84768 A NL 8301479 A NO 831492 A NZ 203957 A NZ 212979 A NZ 212980 A SE 8302406 A US 4635790 A ZA 8302432 A CA 1200744 A JP 59142436 A US 4635791 A	18-12-1986 03-11-1983 16-08-1983 27-12-1983 19-02-1985 03-11-1983 29-10-1983 16-07-1984 16-12-1984 04-11-1983 07-08-1985 31-10-1986 24-06-1987 15-11-1983 17-11-1983 16-11-1983 31-10-1983 10-09-1986 20-02-1987 20-02-1987 29-10-1983 13-01-1987 28-03-1984 18-02-1986 15-08-1984 13-01-1987
US 4874582 A	17-10-1989	AT 41524 T DE 3662470 D EP 0205108 A JP 62000834 A	15-04-1989 20-04-1989 17-12-1986 06-01-1987
US 4847208 A	11-07-1989	WO 8900887 A US 5073504 A	09-02-1989 17-12-1991